

## 하지 쇠약을 전신홍반루푸스의 초기 증상으로 나타낸 경부 종단 척수염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신경과학교실\*

최상태 · 이상원 · 박민찬 · 박용범 · 김승민\* · 이수곤

= Abstract =

### Longitudinal Myelitis in the Cervical Cord Presenting Weakness of the Lower Extremities, as an Initial Manifestation of SLE

Sang-Tae Choi, M.D., Sang-Won Lee, M.D., Min-Chan Park, M.D.,  
Yong-Beom Park, M.D., Seung Min Kim, M.D.\*, Soo-Kon Lee, M.D.

*Departments of Internal Medicine and Neurology\*,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Transverse myelitis is a rare and serious complication of systemic lupus erythematosus (SLE). Magnetic resonance imaging (MRI) shows cord swelling and increased signal intensity in T2-weighted images in a patient with transverse myelitis. We described a 45-year-old man presenting with weakness on the lower extremities without involvement of the upper extremities, as an initial manifestation of SLE. The lesion was involved continuous levels of the cervical spinal cord, a distinctive feature recently named 'longitudinal myelitis'. His symptoms and signs responded well to the cyclophosphamide and methylprednisolone pulse therapies. So far, 10 cases of longitudinal myelitis have been reported in the world. But only 2 cases presented lower extremities weakness rather than upper extremities, in spite of cervical spine involvement. We report a patient with longitudinal myelitis in the cervical cord presenting weakness of the lower extremities as an initial manifestation of SLE with literature review.

---

**Key Words:** Longitudinal myelitis, Systemic lupus erythematosus

---

<접수일 : 2005년 7월 15일, 심사통과일 : 2005년 10월 20일 >

※통신저자 : 박 용 범

서울시 서대문구 신촌동 134 번지

연세대학교 의과대학 내과학교실

Tel : 02) 2228-1967, Fax : 02) 393-6884, E-mail : yongbpark@yumc.yonsei.ac.kr

## 서 론

전신홍반루푸스(systemic lupus erythematosus)에서 신경계를 침범하는 경우는 24%에서 51%까지 보고되고 있으며<sup>1)</sup>, 두통에서부터 인지 장애, 무균 뇌수막염, 정신병 및 발작에 이르기까지 다양한 증상 형태로 나타난다. 횡단 척수염(transverse myelitis)은 매우 드물게 나타나는 신경계 합병증으로, 대부분 전신홍반루푸스의 후기 합병증으로 나타나지만<sup>2)</sup>, 초기 증상으로 나타나기도 한다<sup>3)</sup>. 그러나 아직까지 발생 기전이 명확히 밝혀져 있지 않고, 치료방침도 확립되어 있지 않다. 예후는 진단까지 걸린 시간, 침범한 척수의 범위, 고용량의 스테로이드 및 cyclophosphamide 사용 여부에 따라 다르나, 대부분의 경우에서 좋지 않다<sup>4)</sup>.

횡단 척수염은 자기공명영상 검사의 T2 강조 영상에서 고신호 강도와 척수의 미만성 부종을 특징으로 하는데, 특히 최근에는, 연속된 척수를 침범한 경우에 이를 종단 척수염(longitudinal myelitis)으로 분류하고 있다<sup>5)</sup>. 현재까지 전신홍반루푸스에서 발생한 종단 척수염은 총 10예가 보고되었다<sup>5,9)</sup>. 그러나 경추가 침범된 종단 척수염임에도 불구하고 상지의 증상 없이 하지의 증상만 발생한 경우는 매우 드물어 단 2예밖에 보고되지 않았고<sup>6,7)</sup>, 국내에는 아직까지 보고된 바가 없다.

저자들은 상지 침범 없이 하지 쇠약을 주소로 내원한 경추 종단 척수염을 동반한 전신홍반루푸스 환자를 고용량의 스테로이드 충격요법과 cyclophosphamide 충격요법으로 치료하여 호전된 경험을 하였고, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

45세 남자가 20일 전부터 발생한 양측 하지의 보행장애를 주소로 본원 신경과에 내원하였다. 환자는 4개월 전부터 왼쪽 발가락의 감각저하와 왼쪽 발치집이 발생하여, 외부 병원에서 뇌 자기공명영상 및 허리 자기공명영상을 시행하였으나 특별한 이상 소견을 발견하지 못하여 입원하였다.

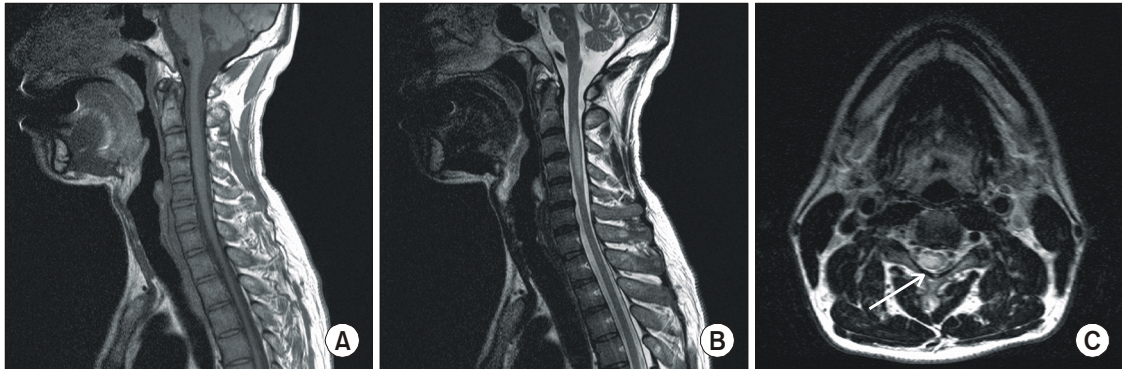
입원 당시 문진상, 환자에게는 평소에 광감수성이

있었고, 4개월 전부터의 빈뇨와, 20일 전부터 발생한 변비를 호소하였다. 혈압 150/90 mmHg, 맥박 72회/분, 체온 36.6°C, 그리고 호흡수는 20회/분이었다. 신경학적 검사상 양측 상지의 운동 및 감각에 이상 소견은 없었으나, 하지의 근력검사상 우측 고관절과 슬관절의 굴곡에 grade III 정도의 위약(weakness)이 있었고, 좌측 고관절과 슬관절의 굴곡, 양측 고관절의 외전과 내전, 양측 슬관절의 신전에 grade IV 정도의 위약이 있었다. 양측 족관절의 배측굴곡에는 grade I, 족저굴곡에는 grade IV의 위약이 있었다. 양측 슬관절 아래에서 진동감각(vibration sensation)이 감소되어 있었으며, 촉각(touch)은 10 : 8 정도로, 침통각(pinprick sensation)은 10 : 7 정도로 감소되어 있었다. 대뇌, 소뇌 기능과 뇌신경 및 척수반사는 정상이었다.

말초혈액검사에서 백혈구 4,420/mm<sup>3</sup> (중성구 2,330/mm<sup>3</sup>, 림프구 1,150/mm<sup>3</sup>), 헤모글로빈 11.5 g/dL, 혈소판 201,000/mm<sup>3</sup>이었고, 적혈구 침강속도는 3 mm/hr, C-반응단백(CRP)는 0.418 mg/dL이었다. 요검사에서 요비중은 1.025, 단백 2+이었고, 요침사 검사에서 원주는 관찰되지 않았으며, 24시간 요검사에서 단백뇨량은 3,691 mg/24 hr이었고, 크레아티닌 청소율은 33.82 mL/min/1.7 m<sup>2</sup>이었다. 혈액생화학적 검사에서 Na/K/Cl/tCO<sub>2</sub> 139/5.0/107/19 mmol/L, 총단백량 7.1 g/dL, 혈청 알부민 3.5 g/dL, BUN 45.6 mg/dL, creatinine 2.5 mg/dL, AST 14 IU/L, ALT 28 IU/L, 총콜레스테롤 175 mg/dL, LDL 콜레스테롤 71 mg/dL였으며, 혈액응고 검사는 정상범위를 보였다.

뇌척수액 검사상 단백 48 mg/dL, 포도당 49 mg/dL, 적혈구 0/mm<sup>3</sup>, 백혈구 0/mm<sup>3</sup>으로 뇌수막염 소견이 보이지 않았다. 전기진단 검사상, 상지와 하지의 신경전도검사는 정상소견을 보였고, 정중신경 유발전위 검사와 시신경 유발전위 검사에서도 전도장애는 없었으나, 후경골신경 유발전위 검사에서 중앙전도 장애(central conduction defect)가 관찰되었다. 경추에서부터 요추까지 척추 자기공명영상을 시행하였으며, 제2 경추부터 제5 경추까지 T2 강조 영상에서 고신호 강도를 보이고, 제2 경추부터 제7 경추까지 T1 강조 영상에서 미만성 부종을 보이는 종단 척수염을 관찰할 수 있었다(그림 1).

종단 척수염에 의한 하지 쇠약으로 생각하여 입원 2일째부터, 5일 동안의 고용량 스테로이드 충격요법



**Fig 1.** Magnetic resonance imaging was obtained. The T1-weighted image shows a slightly diffuse enlargement from second cervical level to seventh cervical level in a sagittal view (A). The T2-weighted image shows increased signal intensity from second to fifth cervical level in a sagittal view (B). The axial T2-weighted image shows high signal intensity (white arrow), predominantly in the central portion of the spinal cord (C).

(methylprednisolone 1.0 g/회)을 시행하고, 이후 60 mg/일의 prednisolone을 경구로 투여하였다. 고용량 스테로이드 충격요법 도중에 시행한 면역화학 검사는 항핵항체 양성(speckled 1 : 640), 항 ds-DNA 항체 양성(252.2 units AU), 항 SS-A/Ro 항체 양성(143.1 units AU), 항 SS-B/La 항체 양성(40.3 units AU), 항 RNP 항체 음성, 항 Sm 항체 음성, 루푸스 항응고인자 양성, 항 cardiolipin 항체 음성이었고, C3/C4 61.0/ 17.2 mg/dL, CH50 66 mg/mL였다.

환자는 항핵항체 양성, 항 ds-DNA 항체 양성, 단백뇨, 루푸스 항응고인자 양성, 림프구 감소증, 광각수성 소견을 보여 전신홍반루푸스로 진단되었다. 루푸스 신염 의심 하에 신장 조직검사를 시행하려 하였으나, 신장 기능이 좋지 않고, 복부초음파 검사상 양측 신장에 다발성 낭성 병변이 있어 조직검사를 시행하지 못하였다. 환자는 류마티스 내과로 전과되어 cyclophosphamide (0.75 g/m<sup>2</sup>) 충격요법을 시행받았다. 2주 후에 시행한 근력검사상 양측 고관절의 굴곡과 좌측 슬관절의 굴곡, 그리고 족관절의 족저굴곡에 grade IV의 위약이 있었으나, 그 외 다른 부위의 근력은 정상이었다. 양측 발바닥의 촉각은 10 : 8, 침통각은 10 : 8으로 감각 이상이 남아 있었다. 빈뇨 및 변비 증상은 지속되었으며, 24시간 요검사에서 단백뇨량 558 mg/dL, 크레아티닌 청소율 34.64 mL/min/1.7 m<sup>2</sup>이었다. 이후 현재까지 6차례 cyclophosphamide 충격요법 시행 받았으며, 이후 더 이상

의 운동 및 감각 장애의 변화는 없는 상태이다. 6개월 후 시행한 검사에서 항 ds-DNA 항체 음성, 루푸스 항응고인자 양성, 항 cardiolipin 항체(IgM, IgG) 음성, 항  $\beta_2$  glycoprotein I 항체 음성, C3/C4 85.0/ 31.2 mg/dL, BUN 26.5 mg/dL, creatinine 2.4 mg/dL이었으며, 혈액응고검사는 정상범위로 증상의 재발 없이 외래 추적관찰 중이다.

## 고 찰

전신홍반루푸스에서 횡단 척수염이 동반하는 경우는 1% 미만으로 보고되고 있다<sup>7)</sup>. 횡단 척수염을 진단하기 위해서는 척추 골절에 의한 척수압박, 경막 외혈종이나 경막하혈종, 추간관내 감염에 의한 경막 외 혹은 척수염 농양, 추간관 탈출증, 또는 척수 종양 등을 감별해야 한다<sup>6,7)</sup>.

자기공명영상은 전신홍반루푸스와 동반한 척수 병변의 진단 및 치료 반응 평가에서 중요한 역할을 한다. 질병의 발생 빈도가 낮아 아직까지 많은 수에 대한 보고는 없지만, 전신홍반루푸스와 동반한 횡단 척수염의 자기공명영상은 T2 강조 영상의 고신호강도와 척수의 팽대를 특징으로 한다고 알려져 있다<sup>6,10)</sup>. 또한 자기공명영상 촬영을 이용함으로써, 최근에는 본 증례와 같이 연속된 척수에 병변이 침범한 경우를 종단 척수염으로 명명하기 시작하였다<sup>5,9)</sup>.

종단 척수염이 전신홍반루푸스의 초기 증상으로

Table 1. Clinical manifestations, treatment, and outcome of 9 cases of longitudinal myelitis

Refer- ence	Sex /Age	Time from SLE to LM	Onset of symptom	Clinical presentation	MRI finding	Laboratory finding	Treatment	Outcome
5	F/21	2 years	5 days	Paraparesis sensory change at T10-T11, L2-L4	C3 to T2; T7 to conus medullaris	Low C3/C4 aPL(+)	Pulse MP pulse CP	Improvement
6	F/37	16 years	5 days	Paraparesis sensory change at T8 deep vein thrombosis	C3 to T2	Low C3/C4 aPL(+)	Pulse MP pulse CP anticoagulation	Paraparesis
6	F/28	7 months	6 months	Quadriparesis paresthesia in all extremities	C4 to T1	Low C3/C4 aPL(-)	Pulse MP pulse CP	Quadriparesis
6	F/32	16 years	5 days	Quadriparesis paresthesia in all extremities	C3 to C5; T1 to T2	Normal C3/C4 aPL(+)	Pulse MP pulse CP low dose aspirin	Quadriparesis
6	F/24	7 years	4 months	Paraparesis sensory change at C4-C7, T2-T4	C2 to C4; C5 to T3	Normal C3/C4 aPL(-)	Pulse MP pulse CP	Improvement
6	F/38	7 years	3 months	Paraparesis paresthesia in all extremities	C3 to C4; T7 to T9	Low C3/C4 aPL(+)	Pulse MP pulse CP	Paraparesis
6	F/23	2 years	3 days	Quadriparesis sensory change at C4	C3 to T2; T4 to T5; T6 to T9	Normal C3/C4 aPL(+)	Pulse MP pulse CP low dose aspirin	Quadriparesis
7	F/53	First diagnosis	3 weeks	Paraparesis sensory change at below T8	C6 to T4	Normal C3/C4 aPL(-)	Pulse MP pulse CP	Paraparesis
8	F/35	16 years	4 days	Paraparesis	More than 4 segment	Normal C3/C4 aPL(-)	Pulse MP plasmapheresis	Improvement
9	F/19	First diagnosis	-	Quadriparesis sensory change at T6	Upper Cervical to conus medullaris	aPL(+)	Pulse MP pulse CP immunoglobulin	Improvement
Current case	M/45	First4 diagnosis	months sensory change at below L4	Paraparesis C2 to C7	Low C3/C4 aPL(+)	Pulse MP	pulse CP	Improvement

aPL: antiphospholipid antibodies, CP: cyclophosphamide, MP: methylprednisolone, LM: longitudinal myelitis

나타나는 경우도 있지만<sup>3)</sup>, 대부분 전신홍반루푸스의 후기 합병증으로 나타나며, 횡단 척수염의 경우에도 현재까지 보고된 10예 중, 2예만이 전신홍반루푸스의 초기 증상으로 나타났다. 또한 경부 척수를 침범할 경우, 침범하는 부위에 따라 상지의 증상 없이 하지 증상만이 나타날 수 있으나 매우 드물어, 보고된 10예 중 2예만이 경부 척수를 침범했음에도 불구하고 상지 증상 없이 하지의 증상만을 나타냈다(표 1). 따라서 이 증례와 같이 이전에 전신홍반루푸스로 진단받은 병력이 없고, 상지의 증상이 전혀 없이 하지 증상만이 나타나는 경우, 진단이 더 늦어져 나쁜 예후를 보일 가능성이 높다.

전신홍반루푸스와 동반한 횡단 척수염은 매우 드문 합병증이기 때문에 아직까지 이에 대한 명확한 치료 방침이 정립되어 있지는 않다. 과거에는 고용량 스테로이드 충격요법만을 단독으로 사용하였으나<sup>11,12)</sup>, 최근에는 고용량 스테로이드 충격요법과 cyclophosphamide 충격요법을 함께 시행하는 것이 더 효과가 좋은 것으로 보고하고 있다<sup>3,5,7)</sup>. 추가적인 혈장분리반출술도 시도되고 있으나, 효과에 대해서는 아직 불확실하다<sup>3,8)</sup>.

전신홍반루푸스와 동반한 척수염의 발병 기전이 아직 정확히 알려져 있지는 않으나, 최근 항인지질 항체와의 연관성에 관하여 보고되고 있다<sup>13)</sup>. Kovacs 등은 전신홍반루푸스와 동반한 횡단 척수염 환자 105명 중 64명에서 항인지질 항체에 대한 검사를 시행하였는데, 이들 중 64%에서 항인지질 항체가 양성으로 나타났으며, 이는 일반적인 전신홍반루푸스 환자에서 보이는 항인지질 항체 양성률인 30~40%보다 높은 수치이다<sup>3)</sup>. 지금까지 전신홍반루푸스와 동반한 척수염 환자에서 신경 조직검사를 시행한 보고가 2예 있었는데, 2예 모두 척수 혈관에서 혈전증을 발견하지는 못하였다<sup>11,14)</sup>. 그러나 혈관 분포가 제한적이어서 혈전증에 취약한 부위인 흉추 부위에 횡단 척수염이 가장 많이 발생하는 것을 고려해 볼 때<sup>3)</sup>, 전신홍반루푸스에서 항인지질 항체에 의해 동맥 혈전증이 발생하고, 척수에 이차적인 괴사가 생김으로 척수염이 발생하는 것으로 추정할 수 있다. 따라서 횡단 척수염이 동반된 전신홍반루푸스 환자에서 항인지질 항체가 양성인 경우, 초기부터 항응고제의 투여를 고려해 볼 수도 있겠으나, 아직까지 이에 대

하여 치료방침이 결정되어 있지는 않다. 본 증례에서는 항인지질 항체가 양성을 보였는데, 현재까지 보고된 종단 척수염 환자 10예를 살펴보면, 6예(60%)에서 항인지질 항체가 양성으로 나타났다. 그 중 심부정맥 혈전증(deep vein thrombosis)을 동반한 1예에서만 항응고제를 투여하였고, 나머지 5예 중 2예에서는 저용량의 aspirin을 투여하였다(표 1). 따라서 항응고제 및 aspirin의 사용 여부는 죽상경화증, 울혈심부전증, 환자의 운동제한성 여부, 약물 등 혈전증 발생의 위험 인자에 따라 결정되어야 하리라 생각한다. 본 증례에서 환자는 혼자 걸어도닐 수 있을 정도로 운동 능력을 회복하였고, 죽상경화증이나 울혈성심부전증과 같은 혈전증 발생의 위험 인자를 갖고 있지 않아, 항응고제 및 aspirin을 사용하지 않았다.

횡단 척수염의 예후는 일반적으로 좋지 않은 것으로 보고되고 있다. Propper 등은 26%만이 완전히 혹은 부분적인 신경학적 후유증이 남은 상태로 회복되었음을 보고하였는데<sup>15)</sup>, 이는 침범한 척수의 범위, 고용량 스테로이드 사용, cyclophosphamide 충격요법 여부 및 진단하는데까지 걸린 시간 등에 따라 다르다<sup>4)</sup>. 종단 척수염의 경우, 침범한 척수의 범위가 넓어 일반적으로 예후가 불량하며, 보고된 10예 중 6예에서 하지 마비 혹은 사지 마비가 전혀 개선되지 않은 채로 남아 있었다(표 1). 본 증례에서는 스테로이드 충격 요법과 cyclophosphamide 충격요법 이후 신경학적 증상에 많은 호전이 있었으며, 일부 신경학적 후유증은 더 이상 개선되지 않고 남아있는 상태이다.

## 요 약

저자들은 상지 침범 없이 하지 쇠약으로 내원한 환자를 전신홍반루푸스와 동반한 경부 종단 척수염으로 진단하고 고용량 스테로이드 충격요법과 cyclophosphamide 충격요법을 통해 치료한 경험을 하였고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Warren RW, Kredich DW. Transverse myelitis and

- acute central nervous system manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1984;27:1058-60.
- 2) Boumpas DT, Patronas NJ, Dalakas MC, Hakim CA, Klippel JH, Balow JE. Acute transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: magnetic resonance imaging and review of the literature. *J Rheumatol* 1990;17:89-92.
  - 3) Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2000;59:120-4.
  - 4) Barile L, Lavalle C. Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus-the effect of IV pulse methylprednisone and cyclophosphamide. *J Rheumatol* 1992;19:370-2.
  - 5) Deodhar AA, Hochenedel T, Bennett RM. Longitudinal involvement of the spinal cord in a patient with lupus related transverse myelitis. *J Rheumatol* 1999;26:446-9.
  - 6) Tllez-Zenteno JF, Remes-Troche JM, Negrete-Pulido RO, Dvila-Maldonado L. Longitudinal myelitis associated with systemic lupus erythematosus: clinical features and magnetic resonance imaging of six cases. *Lupus* 2001;10:851-6.
  - 7) Chen HC, Lai JH, Juan CJ, Kuo SY, Chen CH, Chang DM. Longitudinal myelitis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci* 2004;327:105-8.
  - 8) Moranne L, Hachulla E, Valat AS, Sotoares G, Pagniez D, Boulanger E. Longitudinal myelitis in a pregnant patient with SLE. *Am J Med* 2004;116:355-7.
  - 9) Lehnhardt FG, Impekoven P, Rubbert A, Burghaus L, Neveling M, Heiss WD, et al. Recurrent longitudinal myelitis as primary manifestation of SLE. *Neurology* 2004;63:1976.
  - 10) Provenzale JM, Barboriak DP, Gaensler EH, Robertson RL, Mercer B. Lupus-related myelitis: serial MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1911-7.
  - 11) Kinney EL, Berdoff RL, Rao NS, Fox LM. Devic's syndrome and systemic lupus erythematosus: a case report with necropsy. *Arch Neurol* 1979;36:643-4.
  - 12) Sands ML, Ryczak M, Brown RB. Recurrent aseptic meningitis followed by transverse myelitis as a presentation of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1988;15:862-4.
  - 13) Lavalle C, Pizarro S, Drenkard C, Snchez-Guerrero J, Alarcn-Segovia D. Transverse myelitis: a manifestation of systemic lupus erythematosus strongly associated with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 1990;17:34-7.
  - 14) April RS, Vansonnenberg E. A case of neuromyelitis optica (Devic's syndrome) in systemic lupus erythematosus. *Clinicopathologic report and review of the literature. Neurology* 1976;26:1066-70.
  - 15) Propper DJ, Bucknall RC. Acute transverse myelopathy complicating systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1989;48:512-5.